

# 特許協力条約

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

(法第12条、法施行規則第56条)

[PCT36条及びPCT規則70]



出願人又は代理人 の書類記号 H2180-01	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP2004/011124	国際出願日 (日.月.年) 28.07.2004	優先日 (日.月.年) 28.07.2003
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. A61K45/00 (2006.01), A61K31/7105 (2006.01), A61K31/711 (2006.01), A61K48/00 (2006.01), A61P9/04 (2006.01), G01N33/15 (2006.01), G01N33/50		
出願人 (氏名又は名称) 財団法人大阪産業振興機構		

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>6</u> ページからなる。
3. この報告には次の附属物件も添付されている。 a. <input checked="" type="checkbox"/> 附属書類は全部で <u>3</u> ページである。  <input checked="" type="checkbox"/> 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)  <input type="checkbox"/> 第I欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
b. <input type="checkbox"/> 電子媒体は全部で _____ (電子媒体の種類、数を示す)。 配列表に関する補充欄に示すように、電子形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第802号参照)
4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
<input checked="" type="checkbox"/> 第I欄 国際予備審査報告の基礎 <input type="checkbox"/> 第II欄 優先権 <input checked="" type="checkbox"/> 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 <input type="checkbox"/> 第IV欄 発明の單一性の欠如 <input checked="" type="checkbox"/> 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 <input type="checkbox"/> 第VI欄 ある種の引用文献 <input type="checkbox"/> 第VII欄 国際出願の不備 <input checked="" type="checkbox"/> 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 23.05.2005	国際予備審査報告を作成した日 28.11.2005
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 八原 由美子 電話番号 03-3581-1101 内線 3452 4C   9261

## 第Ⅰ欄 報告の基礎

1. 言語に関し、この予備審査報告は以下のものを基礎とした。

出願時の言語による国際出願  
 出願時の言語から次の目的のための言語である \_\_\_\_\_ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文  
 國際調査 (PCT規則12.3(a)及び23.1(b))  
 国際公開 (PCT規則12.4(a))  
 国際予備審査 (PCT規則55.2(a)又は55.3(a))

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。（法第6条（PCT第14条）の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。）

出願時の国際出願書類

明細書

第 1 - 2 9 ページ、出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ\*、\_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ\*、\_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

請求の範囲

第 1 3, 1 5 - 2 0 項、出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、PCT第19条の規定に基づき補正されたもの  
 第 1, 3, 5 - 7 項\*、13.10.2005 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、\_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

図面

第 1 / 4 - 4 / 4 ページ/図、出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、\_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、\_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3.  補正により、下記の書類が削除された。

明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
 請求の範囲 第 2, 4, 8 - 1 2, 1 4 項  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
 配列表（具体的に記載すること）  
 配列表に関するテーブル（具体的に記載すること） \_\_\_\_\_

4.  この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。（PCT規則70.2(c)）

明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
 配列表（具体的に記載すること）  
 配列表に関するテーブル（具体的に記載すること） \_\_\_\_\_

\* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

## 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

次に關して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

国際出願全体  
 請求の範囲 16-20

理由：

この国際出願又は請求の範囲 16-20 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 16-20 に記載のものは、治療による人体の処置方法、あるいは、人体の診断方法に該当する（PCT規則 67.1(iv)）。

明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 \_\_\_\_\_ の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

全部の請求の範囲又は請求の範囲 \_\_\_\_\_ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

請求の範囲 16-20 について、国際調査報告が作成されていない。

入手可能な配列表が存在せず、有意義な見解を示すことができなかった。  
出願人は所定の期間内に、  
 実施細則の附属書Cに定める基準を満たす紙形式の配列表を提出しなかったため、国際予備審査機関は、認められた形式及び方法で配列表入手することができなかった。  
 実施細則の附属書Cに定める基準を満たす電子形式の配列表を提出しなかったため、国際予備審査機関は、認められた形式及び方法で配列表入手することができなかった。  
 PCT規則13の3.1(a)又は(b)及び13の3.2に基づく命令に応じた、要求された配列表の遅延提出手数料を支払わなかった。

入手可能な配列表に関連するテーブルが存在しないため、有意義な見解を示すことができなかった。すなわち、出願人が、所定の期間内に、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を満たす電子形式のテーブルを提出しなかつたため、国際予備審査機関は、認められた形式及び方法でテーブル入手することができなかった。

ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが電子形式のみで提出された場合において、当該テーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を満たしていない。

詳細については補充欄を参照すること。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 1, 3, 5-7, 13, 15	有
	請求の範囲 _____	無
進歩性 (IS)	請求の範囲 1, 3, 5-7, 13, 15	有
	請求の範囲 _____	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲 1, 3, 5-7, 13, 15	有
	請求の範囲 _____	無

## 2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

国際調査報告において、以下の文献が提示された。

文献1 : Yoshiharu Higuchi et al., The Small GTP-binding Protein Rac1 Induces Cardiac Myocyte Hypertrophy through the Activation of Apoptosis Singal-regulatig Kinase 1 and Nuclear Factor- $\kappa$ B, The Journal of Biological Chemistry, Vol. 278, No. 23, p. 20770-20777, 2003.06.06

文献2 : Shinichi Hirotani et al., Involvement of Nuclear Factor- $\kappa$ B and Apoptosis Singal-Regulating Kinase 1 in G-Protein-Coupled Receptor Agonist-Induced Cardiomyocyte Hypertrophy, Circulation, 2002, Vol. 105, p. 509-515

文献3 : Thomas Force et al., Apoptosis Signal-Regulating Kinase/Nuclear Factor- $\kappa$ B A Novel Singaling Pathway Regulates Cardiomyocyte Hypertrophy, Circulation, 2002, Vol. 105, p. 402-404

文献4 : JP 2002-539781 A (アベンティス・ファーマスティカルズ・プロダクツ・インコーポレイテッド)

文献5 : WO 02/38179 A (キッセイ薬品工業株式会社)

文献6 : Masao Saitoh et al., Mammalian thioredoxin is a direct inhibitor of apoptosis signal-regulating kinase (ASK) 1, The EMBO Journal, Vol. 17, No. 9, p. 2596-2606, 1998

また、今回新たに以下の文献を提示する。

文献7 : 石川匡洋, CARPによる心血管系増殖抑制機序の解明, 上原記念生命科学財団研究報告集, Vol. 17, p. 419-421, 2003

文献8 : 相川竜一, アポトーシスと活性酸素, 医学のあゆみ, Vol. 193, No. 2, p. 128-129, 2000

## 第VII欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲1は、「ASK1タンパク質によって誘導されるアボトーシスを抑制し、かつ、ASK1タンパク質によって誘導される左室リモデリングを阻害する」という所望の性質により定義された化合物を有効成分とする心不全の治療剤に関するものである。そして、請求の範囲1は、そのような性質を有するあらゆる化合物を包含するものであるが、PCT6条の意味において明細書に裏付けられ、また、PCT5条の意味において開示されているのは、クレームされた化合物のごくわずかな部分にすぎないものと認められる。

また、「ASK1タンパク質によって誘導されるアボトーシスを抑制し、かつ、ASK1タンパク質によって誘導される左室リモデリングを阻害する」化合物は、出願時の技術常識を勘案してもそのような性質を有する化合物の範囲を特定できないから、請求の範囲1は、PCT6条における明確性の要件も欠いている。

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V.2 欄の続き

- ・請求の範囲 1-3, 5-7, 13-15に対して

文献 1~3 には、それぞれ、ASK1タンパク質が、心筋細胞肥大を引き起こすことが記載されている。

文献 4 には、ASK1タンパク質誘導アポトーシスを阻害するAkt3を用いた遺伝子治療により、心筋梗塞後に心不全に移行することを防止し、筋細胞の損失の低減、心室膨張の進行を遅延させること、即ち、心室リモデリングを防止することが記載されている（特に、段落番号【0078】参照のこと）。

文献 5 には、ASK1タンパク質の阻害物質として、ASK1タンパク質のドミナントネガティブ変異体、チオレドキシン、及び、アンチセンス核酸が記載されている。

文献 6 には、チオレドキシンがASK1タンパク質の阻害物質であることが記載されている。

文献 7 には、心肥大は、負荷の増大に対する心臓の代償機序として生じるが、やがて心機能の低下（心室の拡張障害や収縮障害）や心不全を引き起こし得ることが記載されている。

文献 8 には、アポトーシスの誘導されている心筋細胞において ASK1 が活性化されていることが記載されている。

文献 1~3 には、ASK1タンパク質が心筋細胞肥大を引き起こすことについては記載されているものの、これら文献のいずれにも、ASK1タンパク質が、心室リモデリングを引き起こすことについては開示も示唆もされていない。

また、文献 4 には、Akt3をコードする遺伝子が、ASK1タンパク質によって誘導されるアポトーシスを阻害し、心室リモデリングを防止し得る点については記載されているものの、該遺伝子は、本国際出願請求の範囲 1 において特定された、心筋細胞におけるASK1タンパク質のキナーゼ活性を阻害する化合物、心筋細胞におけるASK1 mRNA の翻訳を阻害する化合物、及び、心筋細胞におけるASK1 遺伝子の転写を阻害する化合物のいずれにも該当しない。

また、他の引用文献のいずれにも、ASK1タンパク質が、心室リモデリングを引き起こすこと、また、心筋細胞におけるASK1タンパク質のキナーゼ活性を阻害する化合物、心筋細胞におけるASK1 mRNA の翻訳を阻害する化合物、及び、心筋細胞におけるASK1 遺伝子の転写を阻害する化合物のいずれかが、心不全の予防および治療に有用である点について開示されていない。

してみれば、本国際出願請求の範囲 1-3, 5-7, 13-15 に記載のものは、文献 1~8 に対して、新規性も進歩性も有する。